·论著·

绝经激素治疗联合盆底肌训练对尿失禁患者盆底结构的影响：一项随机对照试验

高帅英[1]，杨慕坤[1]，孙明利[2]，白文佩[1*]

1.100038 北京市，首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科
2.100038 北京市，首都医科大学附属北京世纪坛医院药物一期临床试验研究室
*通信作者：白文佩，主任医师；E-mail：baiwp@bjsjth.cn

【摘要】 **背景** 绝经后发生盆底功能障碍的患者逐渐增加，压力性尿失禁严重影响女性身心健康。**目的** 探索绝经期激素治疗（MHT）联合 Kegel 运动对轻中度压力性尿失禁（SUI）患者盆底结构以及临床症状的影响。**方法** 选取 2022 年就诊于北京世纪坛医院更年期门诊的绝经综合征伴轻中度 SUI 患者 75 例，按照随机数字表法 2∶1 分为 MHT 组和对照组，MHT 组再按 1∶1 随机分为替勃龙亚组和雌孕激素联合治疗（EPT）亚组。对照组和 MHT 组均给予盆底肌训练（PFMT）治疗，又称 Kegel 运动，15~30 min/ 次，2~3 次 /d，2~3 次 / 周，连续 12 个月。对照组在 PFMT 基础上口服坤泰胶囊，4 粒 / 次，3 次 /d，持续治疗 12 个月。MHT 组在 PFMT 基础上，同时给予绝经激素治疗。EPT 亚组包括雌孕激素连续联合（戊酸雌二醇片 1 mg+ 地屈孕酮片 10 mg，1 次 /d）、雌孕激素连续序贯疗法（芬吗通 12 个疗程），替勃龙亚组口服替勃龙，连续用药 12 个月。检查治疗前后各组及亚组间血清雌二醇（E2）和卵泡刺激素（FSH）水平、尿道旋转角（URA）、逼尿肌厚度（BDT）、膀胱尿道后角（PVUA）、肛提肌裂孔面积（LHA）以及尿失禁量、尿失禁评分、临床疗效、改良 Kupperman 绝经指数（KMI）评分、改良牛津肌力分级的变化。**结果** 研究结束时，MHT 组失访 7 例（其中替勃龙亚组失访 5 例，EPT 亚组失访 2 例），对照组失访 3 例；最终共纳入 65 例。治疗 1 年后，MHT 组和对照组 FSH、E2、MOS 分级比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗 1 年后，MHT 组和对照组 PUVA、BDT、URA 比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；MHT 组 LHA 低于对照组（P=0.028）。治疗 1 年后，EPT 亚组和替勃龙亚组 PUVA、BDT、URA、LHA 比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。对照组和 MHT 组临床疗效比较，差异有统计学意义（P=0.010）；EPT 亚组和替勃龙亚组临床疗效比较，差异无统计学意义（P=0.724）。治疗 1 年后，MHT 组尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分低于对照组（P<0.05）。治疗前和治疗后，EPT 亚组和替勃龙亚组尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。**结论** MHT 联合盆底肌锻炼对盆底结构有一定改善作用，并且可以显著缓解尿失禁症状；然而，EPT 和替勃龙在改善患者盆底结构和缓解临床症状方面并无明显差别。

【关键词】 压力性尿失禁；绝经激素治疗；盆底肌训练；盆底三维超声；随机对照试验
【中图分类号】 R 694.54 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0715

Effects of Menopausal Hormone Therapy Combined with Pelvic Floor Muscle Training on Pelvic Floor Structure in Patients with Urinary Incontinence：a Randomized Controlled Trial

GAO Shuaiying[1]，*YANG Mukun*[1]，*SUN Mingli*[2]，*BAI Wenpei*[1*]
1.Obstetrics and Gynecology，Beijing Shijitan Hospital，Capital Medical University，Beijing 100038，China
2.Phase Ⅰ *Clinical Trial Laboratory，Beijing Shijitan Hospital，Capital Medical University，Beijing 100038，China*
**Corresponding author：BAI Wenpei，Chief physician；E-mail：baiwp@bjsjth.cn*

【Abstract】 **Background** The prevalence of pelvic floor dysfunction in postmenopausal women is progressively increasing，leading to a significant impact on both their physical and mental well-being due to stress urinary incontinence.

引用本文：高帅英，杨慕坤，孙明利，等 . 绝经激素治疗联合盆底肌训练对尿失禁患者盆底结构的影响：一项随机对照试验［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0715.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
GAO S Y，YANG M K，SUN M L，et al. Effects of menopausal hormone therapy combined with pelvic floor muscle training on pelvic floor structure in patients with urinary incontinence：a randomized controlled trial［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

Objective This study investigates the impact of menopausal hormone therapy (MHT) in conjunction with Kegel exercises on pelvic floor structure and clinical symptoms in individuals experiencing mild to moderate stress urinary incontinence (SUI). **Methods** A total of 75 patients with menopausal syndrome accompanied by mild to moderate SUI who visited the Menopause Clinic at Beijing Shijitan Hospital in 2022 were selected. They were allocated into the MHT group and the control group in a 2∶1 ratio using a random number table method, and the MHT group was further randomly divided into subgroups receiving Tibolone and estrogen and progestogen therapy (EPT) in a 1∶1 ratio. Both the control group and the MHT group underwent pelvic floor muscle training (PFMT), commonly referred to as Kegel exercises, for 15-30 minutes per session, 2-3 times daily, and 2-3 times weekly, over a continuous period of 12 months. The control group received KunTai capsules orally in combination with PFMT, with 4 capsules taken per dose, 3 times a day, for 12 months. The MHT group received menopausal hormone therapy in conjunction with PFMT. The EPT subgroups include continuous combined estrogen-progestin therapy (1 mg estradiol valerate + 10 mg dydrogesterone, once daily), continuous sequential estrogen-progestin therapy (femoston 12 courses), and the Tibolone subgroup takes tibolone orally, all of which were administered continuously for 12 months. The study examined serum estradiol (E2) and follicle-stimulating hormone (FSH) levels within and between groups and subgroups before and after treatment. In addition, measurements were obtained for urethral rotation angle (URA), bladder detrusor thickness (BDT), posterior vesicourethral angle (PVUA), levator hiatus area (LHA), urinary incontinence quantification, urinary incontinence score, clinical efficacy, as well as changes in the modified Kupperman Menopausal Index (KMI) score, and the modified oxford staging (MOS). **Results** Upon completion of the study, 7 participants from the MHT group were lost to follow-up (5 in the Tibolone subgroup and 2 in the EPT subgroup), with 3 participants from the control group also lost to follow-up. In the end, a total of 65 participants were included. After 1 year of treatment, there were no statistically significant differences in FSH, E2, and MOS between the MHT group and the control group (P>0.05). After 1 year of treatment, there were no statistically significant differences in PUVA, BDT, and URA between the MHT group and the control group (P>0.05). However, the LHA of the MHT group was significantly lower than that of the control group (P=0.028). After 1 year of treatment, there were no statistically significant differences in PUVA, BDT, URA, and LHA between the EPT and Tibolone subgroups (P>0.05). Statistically significant differences were found in the comparison of clinical efficacy between the control group and the MHT group (P=0.010). Conversely, no statistically significant differences were observed in the comparison of clinical efficacy between the EPT and Tibolone subgroups (P=0.724). After 1 year of treatment, the MHT group showed lower urinary incontinence quantity, urinary incontinence score, and KMI score compared to the control group (P<0.05). Before and after the treatment, there were no statistically significant differences in urinary incontinence quantity, urinary incontinence score, and KMI score between the EPT and Tibolone subgroups (P>0.05). **Conclusion** The combination of MHT with PFMT yields a positive effect on the pelvic floor structure and markedly alleviates symptoms of urinary incontinence. Nevertheless, there is no significant differences between EPT and Tibolone in the improvement of pelvic floor structure and alleviation of clinical symptoms in patients.

【Key words】 Stress urinary incontinence; Menopausal hormone therapy; Pelvic floor muscle training; Three-dimensional ultrasound of the pelvic floor; Randomized controlled trial

盆底功能障碍性疾病（pelvic floor disorders，PFD）是女性常见的慢性疾病之一，主要包括盆底支持结构退化或损伤导致的包括盆腔脏器脱垂（pelvic organ prolapse，POP）、压力性尿失禁（stress urinary incontinence，SUI）和性功能障碍等一系列疾病，与肥胖、分娩次数、年龄及盆腔手术史等因素相关[1]。SUI在我国女性中的发病率高达18.9%[2]，严重影响女性的身心健康及生活质量，甚至会引发抑郁或焦虑状态[3]。研究表明，绝经后PFD患者的羞耻感总分较高，明显高于国内常模水平[4]。盆底肌肉（pelvic floor muscles，PFM）在盆腔器官的支持中起着关键作用，而雌激素对于维持女性盆底肌力起着至关重要的作用。既往研究发现，雌激素缺乏是PFD发生的危险因素之一[5]。有研究提出绝经期激素疗法（menopausal hormone therapy，MHT）可能对PFM功能起作用[6]，然而，一些大型试验和系统综述表明，MHT不能缓解尿失禁，甚至会增加应激性和急迫性尿失禁的风险[6-10]；并且尿失禁程度还与激素种类及给药途径相关[11]。目前有关PFD治疗和女性激素状态之间关联的文献资料较少，通过盆底三维超声评价MHT对PFM的影响较少。本研究旨在探索MHT联合Kegel运动对轻中度SUI患者盆底结构以及临床症状的影响，为女性健康管理提供参考。

1 资料与方法

1.1　纳入与排除标准

1.1.1　纳入标准：（1）40~60 岁，绝经状态，绝经时间≤ 5 年；（2）符合 SUI 诊断标准[12]：在咳嗽、大笑或打喷嚏等增加腹压时出现不自主漏尿，正常情况下无漏尿；（3）经国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表（ICI-Q-SF）[13]评分评估为轻中度 SUI；（4）首次诊断绝经综合征，具有药物治疗适应证，入组前 3 月无相关更年期用药史；（5）BMI ≤ 28 kg/m^2；（6）能够配合并完成所有治疗及检查；（7）对治疗内容知情了解并签署知情同意书；

1.1.2　排除标准：（1）有盆腔手术史如子宫切除术后、阴道手术或尿失禁矫正手术术后；（2）生殖器脱垂（子宫脱垂、膀胱膨出、直肠膨出）；（3）肌肉骨骼疾病或胶原蛋白紊乱；（4）合并高血压、糖尿病、便秘等慢性疾病；（5）合并心肺肝肾器质性病变；（6）各种原因失访、中途退出试验等，无法进行随访；（7）合并精神、智力障碍，交流困难，无法配合检查。

1.2　一般资料

选取 2022 年就诊于北京世纪坛医院更年期门诊的绝经综合征伴轻中度 SUI 患者 75 例，按照随机数字表法 2：1 分为 MHT 组和对照组（MHT 组 50 例，对照组 25 例），MHT 组再按 1：1 随机分为替勃龙和雌孕激素联合治疗（estrogen and progestogen therapy，EPT）亚组（替勃龙亚组 25 例，EPT 亚组 25 例）。研究结束时，MHT 组失访 7 例（其中替勃龙亚组失访 5 例，EPT 亚组失访 2 例），对照组失访 3 例；最终共纳入 65 例。纳入基线指标包括年龄、BMI、分娩次数、分娩方式、用药前后卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）、雌二醇（estradiol，E2）、改良牛津肌力分级等指标。本研究经首都医科大学附属世纪坛医院伦理委员会批准（批准号：sjtkyll-lx-2021（101）），受试者均已签署知情同意书。

1.3　方法

对照组和 MHT 组均给予盆底肌训练（pelvic floor muscle training，PFMT）治疗，又称 Kegel 运动[14]：所有入组患者在门诊进行宣教指导，Kegel 运动进行 15~30 min/ 次，2~3 次 /d，2~3 次 / 周，连续 12 个月，每个月进行电话随访监督。

1.3.1　对照组：在 PFMT 基础上，口服坤泰胶囊（贵阳新天药业股份有限公司生产，国药准字 Z20000083，规格：每粒装 0.5 g）4 粒口服，3 次 /d，持续治疗 12 个月。

1.3.2　MHT 组：在 PFMT 基础上，同时给予绝经激素治疗：EPT 包括雌孕激素连续联合、雌孕激素连续序贯疗法，雌孕激素连续联合：给予口服戊酸雌二醇片 1 mg（补佳乐，拜耳医药保健有限公司广州分公司生产，批准文号：国药准字 J20171038）+ 地屈孕酮片 10 mg（荷兰 Abbott Biologicals B.V. 生产，注册证号 H20130110），1 次 /d，连续服用不间断。雌孕激素连续序贯疗法：芬吗通（荷兰 Abbott Biologicals B.V. 生产，注册证号 H20150346）12 个疗程，口服，1 片 /d，每 28 d 为一个疗程。前 14 d，口服，1 片 /d 白色片，内含雌二醇 1 mg；后 14 d，口服，1 片 /d 灰色片，内含雌二醇 1 mg 和地屈孕酮 10 mg。替勃龙（华润紫竹药业有限公司，国药准字 H20020198，规格 2.5 mg/ 片）口服用药，2.5 mg/ 次，1 次 /d，连续用药 12 个月。

1.4　检查器械及检查方法

采用美国 GE VolusonE8 彩色多普勒超声诊断仪，进行盆底三维超声检查，在患者进行治疗前 1 个月、治疗结束 1 个月复查盆底三维超声；检查流程、所测指标正常值参考 2022 版《盆底超声检查中国专家共识》[15]。研究检查取双盲法，检查操作人员均有 5 年以上专科工作经验，且对受检者身体状况及其他检查结果均不知情。检查项目包括尿道旋转角（urethral rotation angel，URA）、逼尿肌厚度（bladder detrusor thickness，BDT）、膀胱尿道后角（posterior vesicourethral angle，PVUA）、肛提肌裂孔面积（levator hiatus area，LHA）。检查前和患者进行充分沟通，向患者解释盆底肌收缩动作及 Valsalva 动作的要领，以达到诊断目的。盆底肌收缩动作即肛门收缩上提的动作，以盆腔脏器向头腹侧移动或肛提肌裂孔缩小，且持续时间 >3 s 视为有效的盆底肌收缩动作。Valsalva 动作即深吸气后屏气向下用力增加腹压的动作，以盆腔脏器向背尾侧移动或肛提肌裂孔增大，且持续时间≥ 6 s 视为有效 Valsalva 动作。嘱患者排空膀胱，取膀胱截石位，将探头消毒、涂抹耦合剂后，套无菌探头套，置于会阴部正中矢状切位，以耻骨联合后下缘为标志点，探查受检者尿道、阴道、膀胱颈、子宫颈、肛提肌等多个部位，取静息状态和 Valsalva 状态的超声图像，记录测量超声参数并分析检测结果。

1.5　观察指标

1.5.1　URA：静息状态下尿道倾斜角与 Valsalval 动作时的尿道倾斜角的差值，正常 <45°，如果增大提示与尿失禁相关；BDT：正常 <5 mm，如果增大则可能与逼尿肌过度活动有关；PVUA：正常 90~120°，如果 > 140° 提示膀胱颈(尿道内口)有开放；LHA：正常情况下，最大 Valsalva 状态下面积≤ 20 cm^2，若裂孔面积≥ 35 cm^2 则与中重度脱垂密切相关，并可有脱垂相关的临床症状。

1.5.2　采用改良 Kupperman 绝经指数评分（KMI）评估患者治疗前及治疗 12 个月后更年期症状，KMI 包括感觉异常、潮热出汗、焦躁、失眠忧郁、头晕、疲倦、头痛、肌肉骨痛、皮肤蚁走感、心悸症状，各项评分相

加即为总分，其中症状越严重则得分越高，15~20 分为轻度，21~35 分为中度，>35 分为重度。参照中华医学会泌尿外科分会控尿学组对女性 SUI 的相关疗效判断标准，治疗前后 1 个月内患者尿失禁症状和尿垫试验后尿失禁量[12]，将临床疗效分为治愈、有效及无效；治愈：患者自觉尿失禁症状基本消失，1 h 尿垫实验显示为阴性；有效：患者自觉尿失禁次数症状和治疗前相比明显减少，1 h 尿垫试验连续超过 3 次均显示为阴性；无效：患者尿失禁症状和治疗前相比，没有任何改善，1 h 尿垫试验阳性。

1.5.3 压力性尿失禁评分：采用国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表（ICI-Q-SF）评分[16]，患者根据自身情况回答问卷内容，包括漏尿次数、漏尿量、漏尿对生活的影响及发生漏尿的时间等问题，总分 21 分，分值越高则表明尿失禁症状越严重，其中尿失禁轻度 0~7 分、中度 8~14 分及重度 15~21 分。

1.5.4 治疗前后 1 d 内血清 E2 和 FSH 含量：两组患者于治疗前及结束治疗后 1 d 内分别取 5 mL 静脉血，离心处理，取上清液，通过电化学发光法检测 E2、FSH 水平。

1.5.5 改良牛津肌力分级（modified oxford staging，MOS）：0 级为检查者感觉不到肌肉收缩；1 级可感觉到肌肉颤动，但非常弱；2 级肌肉张力增加但感觉不到抬举或挤压感；3 级可感觉到挤压感；4 级收缩良好，可以对抗阻力产生阴道后壁抬高；5 级为强有力收缩，可以对抗强大的阻力产生阴道后壁抬高。其中 0~2 级定为肌力严重损伤[17]。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料采用（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，治疗前后比较采用配对秩和检验；计数资料采用例数（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

65 例患者年龄 40~60 岁，平均年龄（50.1 ± 5.0）岁；其中 MHT 组共 43 例，年龄 40~60 岁，平均年龄（49.8 ± 5.5）岁。对照组 22 例，年龄 42~59 岁，平均年龄（50.8 ± 3.6）岁。对照组和 MHT 组患者年龄、BMI、产次、分娩方式、治疗前和治疗后 FSH、E2、MOS 分级比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.2 盆底结构超声数据比较

治疗前，MHT 组和对照组 PUVA、BDT、URA、LHA 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗 1 年后，MHT 组和对照组 PUVA、BDT、URA 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；MHT 组 LHA 低于对照组，差异有统计学意义（$P=0.028$）。对照组和 MHT 组同组治疗前后 PUVA、BDT、URA、LHA 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。

治疗前，EPT 亚组和替勃龙亚组 PUVA、BDT、URA、LHA 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗 1 年后，EPT 亚组和替勃龙亚组 PUVA、BDT、URA、LHA 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。EPT 亚组治疗后 LHA 低于治疗前，差异有统计学意义（$P=0.025$）；其余指标两亚组同组治疗前后比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

2.3 临床疗效比较

表 1 对照组和 MHT 组基线资料对比

Table 1 Comparison of baseline data between control group and MHT group

组别	例数	年龄（岁）	BMI（kg/m²）	产次（次）	分娩方式［例（%）］	
					阴道分娩	剖宫产
对照组	22	50.8 ± 3.6	23.5 ± 1.9	1.09 ± 0.29	15（68.2）	7（31.8）
MHT 组	43	49.8 ± 5.5	22.8 ± 1.9	1.12 ± 0.32	23（53.5）	20（46.5）
检验统计量值		0.836	1.387	-0.308	1.294[a]	
P 值		0.406	0.170	0.759	0.255	

组别	FSH（U/L）		E2［M（P_{25}，P_{75}），ng/L］		MOS 分级［例（%）］			
	治疗前	治疗 1 年后	治疗前	治疗 1 年后	治疗前		治疗 1 年后	
					0~2 级	3~5 级	0~2 级	3~5 级
对照组	58.5 ± 41.8	69.1 ± 32.5	50（17，79）	28（16，33）	3（13.6）	19（86.4）	1（4.5）	21（95.5）
MHT 组	64.3 ± 31.3	67.3 ± 26.8	31（18，57）	19（13，28）	5（11.6）	38（88.4）	3（7.0）	40（93.0）
检验统计量值	-0.627	0.225	-0.695[b]	-1.053[b]	—		—	
P 值	0.533	0.823	0.487	0.292	0.552		0.583	

注：MHT= 绝经期激素疗法，FSH= 卵泡刺激素，E2= 雌二醇，MOS 分级 = 改良牛津肌力分级；[a] 为 χ^2 值，[b] 为 Z 值，余检验统计量值为 t 值；— 表示采用 Fisher's 确切概率法。

表 2 MHT 组和对照组治疗前后盆底结构超声指标比较

Table 2 Comparison of pelvic floor ultrasonography before and after treatment between MHT group and control group

组别	例数	LHA（cm^2）					URA［M（P_{25}，P_{75}），°］				
		治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值	治疗前	治疗 1 年后	差值	Z 值	P 值
对照组	22	21.4 ± 6.2	21.4 ± 5.5	0 ± 3.2	−0.053	0.958	42（29，62）	36（24，71）	−3.2 ± 22.5	0.674	0.508
MHT 组	43	19.6 ± 5.8	18.6 ± 4.4	−0.9 ± 3.8	1.608	0.115	34（25，50）	30（19，50）	−2.3 ± 17.4	0.885	0.381
t（Z）值		1.183	2.254				−1.706[a]	−1.338[a]			
P 值		0.241	0.028				0.088	0.181			

组别	BDT［M（P_{25}，P_{75}），mm］					PVUA（°）				
	治疗前	治疗 1 年后	差值	Z 值	P 值	治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值
对照组	3.0（2.8，3.8）	3.0（2.2，3.6）	−0.3 ± 1.2	0.940	0.358	140.9 ± 28.7	140.7 ± 30.2	−0.1 ± 32.7	0.020	0.985
MHT 组	3.0（2.2，3.6）	3.0（2.2，3.3）	−0.1 ± 1.0	0.426	0.672	146.0 ± 22.0	144.5 ± 20.9	−1.5 ± 26.6	0.361	0.720
t（Z）值	−0.460[a]	−0.432[a]				−0.795	−0.524			
P 值	0.645	0.665				0.430	0.604			

注：LHA= 肛提肌裂孔面积，URA= 尿道旋转角，BDT= 逼尿肌厚度，PVUA= 膀胱尿道后角；[a] 为 Z 值。

表 3 EPT 亚组和替勃龙亚组治疗前后盆底结构超声指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 3 Comparison of pelvic floor structure ultrasound before and after treatment between EPT subgroup and Tibolone subgroup

组别	例数	LHA（cm^2）					URA（°）				
		治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值	治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值
EPT 亚组	23	20.9 ± 6.6	19.1 ± 4.1	−1.8 ± 3.6	2.400	0.025	40.7 ± 19.4	39.6 ± 22.4	−1.0 ± 19.3	0.257	0.800
替勃龙亚组	20	18.0 ± 4.5	18.1 ± 4.7	0.1 ± 3.8	−0.118	0.907	32.2 ± 17.8	28.3 ± 14.0	−3.9 ± 15.2	1.135	0.270
t 值		1.713	0.740				1.489	1.948			
P 值		0.095	0.463				0.144	0.058			

组别	BDT（mm）					PVUA（°）				
	治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值	治疗前	治疗 1 年后	差值	$t_{配对}$值	P 值
EPT 亚组	3.0 ± 0.7	2.9 ± 0.7	−0.2 ± 0.7	1.106	0.281	150.1 ± 24.9	149.0 ± 22.6	−1.1 ± 29.0	0.187	0.853
替勃龙亚组	3.0 ± 0.9	3.1 ± 0.9	0.1 ± 1.2	−0.144	0.887	141.2 ± 17.5	139.3 ± 17.8	−1.8 ± 24.3	0.340	0.737
t 值	−0.045	−0.808				1.348	1.572			
P 值	0.964	0.424				0.185	0.124			

注：EPT= 雌孕激素联合治疗。

对照组和 MHT 组临床疗效比较，差异有统计学意义（χ^2=8.754，P=0.010），见表 4；EPT 亚组和替勃龙亚组临床疗效比较，差异无统计学意义（χ^2=0.125，P=0.724），见表 5。

表 4 MHT 与对照组临床疗效对比［例（%）］

Table 4 Comparison of clinical efficacy between MHT and control group

组别	例数	治愈	有效	无效
对照组	22	7（31.8）	11（50.0）	4（18.2）
MHT 组	43	27（62.8）	16（37.2）	0

表 5 EPT 亚组和替勃龙亚组临床疗效对比［例（%）］

Table 5 Comparison of clinical efficacy between EPT and Tibolone

组别	例数	治愈	有效	无效
EPT 亚组	23	15（65.2）	8（34.8）	0
替勃龙亚组	20	12（60）	8（40）	0

2.4 尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较

治疗前，对照组和 MHT 组尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；治疗后，MHT 组尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 6。

治疗前和治疗后，EPT 亚组和替勃龙亚组尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表 7。

3 讨论

SUI 的主要治疗方式包括手术治疗及非手术治疗。在非手术治疗中，PFMT 备受关注。既往研究发现，盆底肌训练可以增加 PFM 的强度，降低尿失禁的患病率和严重程度[18-19]。本研究是一个较长时间的药物加行为干预的前瞻性研究，结果发现进行盆底肌训练的患者尿失禁症状较前明显好转，与 BURC 等[20]在一项包含 64 例 SUI 女性患者的研究一致。欧洲泌尿外科协会

表 6 MHT 与对照组治疗前后尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 6 Comparison of urinary incontinence volume，urinary incontinence score and KMI score between MHT and control group before and after treatment

组别	例数	尿失禁量（g）		尿失禁评分（分）		KMI 评分（分）	
		治疗前	治疗 1 年后	治疗前	治疗 1 年后	治疗前	治疗 1 年后
对照组	22	14.35 ± 1.17	0.65 ± 0.12	10.05 ± 0.95	6.50 ± 1.50	43.45 ± 3.16	13.95 ± 1.65
MHT 组	43	14.83 ± 1.38	0.27 ± 0.12	9.86 ± 1.33	4.67 ± 1.77	44.07 ± 4.31	10.21 ± 1.63
t 值		−1.284	7.878	0.643	4.132	−0.592	8.712
P 值		0.171	<0.05	0.523	<0.05	0.556	<0.05

表 7 EPT 亚组和替勃龙亚组治疗前后尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 7 Urinary incontinence volume，urinary incontinence score and KMI score of EPT subgroup and Tibolone subgroup before and after treatment

组别	例数	尿失禁量（g）		尿失禁评分（分）		KMI 评分（分）	
		治疗前	治疗 1 年后	治疗前	治疗 1 年后	治疗前	治疗 1 年后
EPT 亚组	23	14.84 ± 1.32	0.29 ± 0.11	9.96 ± 1.36	1.52 ± 0.59	44.61 ± 4.29	10.13 ± 1.74
替勃龙亚组	20	14.82 ± 1.47	0.25 ± 0.13	9.75 ± 1.33	1.45 ± 0.51	43.45 ± 4.36	10.30 ± 1.53
t 值		0.065	1.002	0.501	0.422	0.877	−0.337
P 值		0.948	0.322	0.619	0.675	0.386	0.738

（European Association of Urology，EAU）和国际尿失禁咨询委员会（International Consultations on Incontinence，ICI）已将 PFMT 作为尿失禁保守治疗的一线推荐[21]。在最近的一项综述中提出一种新型的监督 PFM 康复计划（包括移动应用程序，基于 Web 的程序，阴道设备）要比传统的 PFM 训练有效[22]。

既往研究表明，未接受绝经期激素治疗的女性发生 SUI 可能与内源性的雌激素下降有关[23]，较低的雌激素水平可能是女性发生 SUI 的危险因素[24]。雌激素是血管活性激素，可以增加血流量[25]，亦能影响中枢神经系统的排尿机制[26]。女性的下尿路和生殖道存在 E2 受体，在绝经期，体内雌激素产生不足加上阴道壁 E2 受体表达的下降[27]，导致绝经期女性容易出现尿失禁症状。因此，对于绝经期患者来说，绝经激素治疗可能有利于改善尿失禁症状。雌激素可通过多种机制改善 SUI，在最近的一项动物试验中发现，适量的雌激素可通过重构细胞外基质从而缓解 SUI 的症状[28]；亦有研究表明，单纯雌激素或者雌孕激素联合治疗可以通过增加尿道周围血管数量来减轻 SUI[29]。本研究发现，MHT 组患者在治疗后 SUI 症状明显好转，并且相比于对照组，治疗后的尿失禁量、尿失禁评分、KMI 评分均有差异，提示激素治疗可以改善 SUI 患者的症状。

相比于常规超声，经会阴三维超声有更好的成像模式，在评估盆底解剖结构时具有更高的时间和空间分辨率[30]，也能近距离、多切面分析盆腔内部各脏器状态，因此，经会阴三维超声已逐渐成为子宫脱垂的临床常规诊断方法[31]，并且盆底超声技术可作为早期 SUI 的可靠诊断依据[32]。一项包含 226 名绝经后女性关于 PFM 三维超声特征的研究发现，使用 MHT 的绝经后女性具有更大的肛提肌厚度及 PFM 强度[33]。本研究旨在通过盆底三维超声评估 MHT 治疗联合 Kegel 运动是否会引起盆底结构的明显变化，共纳入 65 例患者，对照组和 MHT 组患者治疗前后自身盆底结构对比，LHA、PUVA、BDT、URA 均较治疗前减小，说明两组患者盆底结构在治疗后均得到改善，但是治疗前后无统计学差异；同样，在对照组和 MHT 组的组间比较中，治疗前两组 LHA、PUVA、BDT、URA 无差异，但是两组治疗后 LHA 面积有差异，可以看出，MHT 治疗联合 Kegel 运动可以通过减小 LHA、PUVA、BDT、URA，从而改善 SUI 患者的症状；两组 PUVA、BDT、URA 减小程度并没有存在统计学意义，但是两组 LHA 减小程度存在统计学差异，提示 MHT 治疗可能更大程度上影响 LHA 的变化。

肛提肌是盆底重要的肌肉之一，在刺激之下，肛提肌裂孔可以缩小，进而对抗腹压，在维持盆底器官位置方面具有重要作用，同时在尿失禁发生机制中起重要作用[34]，当肛提肌受损时则不能为盆腔器官提供足够的支持力，引起器官脱垂，三维超声可以观察肛提肌裂孔形态，为 PFD 提供辅助诊断依据。DIETZ 等[35]研究发现，肛提肌越完整，尿道闭合压力越高，并且与盆底功能相关疾病存在明显关系。徐娆等[36]研究发现在 SUI 患者中，肛提肌裂孔面积高于正常人，并且肛提肌的前后径及面积是预测 PFD 的有效方法[37]。LHA 大小是影响后盆腔功能障碍的重要因素之一，最大 Valsalva 动作后肛提肌裂孔面积若 >25 cm^2，则提示有肛提肌损伤的可能；其面积大小也反映了肛提肌的收缩功能。本研究发现，MHT 治疗后，患者 SUI 症状明显减轻，并且 LHA 也有相应程度的减小，患者功能上的变化也可以通过盆底结构的改变来体现，但是结构的变化相对于功能改变是相对滞后的，未来通过长时间的激素治疗，盆底结构的变

化可能会比较明显。因此可以通过三维超声观察盆底精细结构，从而评估 MHT 联合 Kegel 运动治疗 SUI 患者的疗效。本研究也对 EPT 亚组和替勃龙亚组进行了分析对比，两亚组之间对于改善 LHA 并无显著差异；然而，在两亚组自身前后对比中，EPT 亚组 LHA 的变化有差异，表明雌孕激素连续序贯治疗对改善 LHA 可能有一定效果。

本研究具有一定的局限性：（1）本研究所有患者已生育，由于未生育女性数据相对较少，所以未进行比较；（2）本研究样本量相对较小，会对结果产生一定的偏倚，并且未对患者 BMI、年龄、孕产次进行分层，后续将继续纳入更多的样本进行深入研究。

综上所述，MHT 联合 Kegel 运动能够改善 SUI 患者的盆底结构，并且明显缓解轻中度 SUI 患者的临床症状。临床可以通过盆底三维超声评估其治疗效果，有助于更好地个体化用药。

作者贡献：高帅英提出研究思路，设计研究方案，处理数据，绘制图表，撰写文章初稿；杨慕坤负责调研研究的可行性，研究对象的选取、数据采集；孙明利负责论文修订；白文佩负责最终版本修订，对论文负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] XIONG Z Y，LIU Y，SU T S，et al. Effect of electroacupuncture in pre- and postmenopausal women with stress urinary incontinence：a subgroup analysis of two randomised clinical trials［J］. Int J Clin Pract，2020，74（12）：e13631. DOI：10.1111/ijcp.13631.

[2] 朱兰，郎景和，刘春燕，等. 我国成年女性尿失禁患病状况的流行病学研究［J］. 中华妇产科杂志，2009，44（10）：776-779. DOI：10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2009.10.013.

[3] FELDE G，ENGELAND A，HUNSKAAR S. Urinary incontinence associated with anxiety and depression：the impact of psychotropic drugs in a cross-sectional study from the Norwegian HUNT study［J］. BMC Psychiatry，2020，20（1）：521. DOI：10.1186/s12888-020-02922-4.

[4] 童海鸥，王洪萍，苏婵，等. 绝经后盆底功能障碍患者羞耻感与其应对方式的关系分析［J］. 中华现代护理杂志，2018，24（33）：4012-4015. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2018.33.009.

[5] DIETZ H P，SOCHA M，ATAN I K，et al. Does estrogen deprivation affect pelvic floor muscle contractility?［J］. Int Urogynecol J，2020，31（1）：191-196. DOI：10.1007/s00192-019-03909-w.

[6] CODY J D，JACOBS M L，RICHARDSON K，et al. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women［J］. Cochrane Database Syst Rev，2012，10（10）：CD001405. DOI：10.1002/14651858.CD001405.pub3.

[7] GRADY D，BROWN J S，VITTINGHOFF E，et al. Postmenopausal hormones and incontinence：the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study［J］. Obstet Gynecol，2001，97（1）：116-120. DOI：10.1016/s0029-7844（00）01115-7.

[8] IGNÁCIO ANTNIO F，HERBERT R D，BØ K，et al. Pelvic floor muscle training increases pelvic floor muscle strength more in post-menopausal women who are not using hormone therapy than in women who are using hormone therapy：a randomised trial［J］. J Physiother，2018，64（3）：166-171. DOI：10.1016/j.jphys.2018.05.002.

[9] WASENDA E J，KAMISAN ATAN I，SUBRAMANIAM N，et al. Pelvic organ prolapse：does hormone therapy use matter?［J］. Menopause，2017，24（10）：1185-1189. DOI：10.1097/GME.0000000000000898.

[10] RAHKOLA-SOISALO P，SAVOLAINEN-PELTONEN H，GISSLER M，et al. Postmenopausal hormone therapy is accompanied by elevated risk for uterine prolapse［J］. Menopause，2019，26（2）：140-144. DOI：10.1097/GME.0000000000001173.

[11] CARDENAS-TROWERS O O，BORGSTROM M，ADDIS I. Associations between type and route of hormone use on urinary incontinence and pelvic organ prolapse in premenopausal and postmenopausal women［J］. Female Pelvic Med Reconstr Surg，2018，24（2）：100-104. DOI：10.1097/SPV.0000000000000493.

[12] 中华医学会妇产科学分会妇科盆底学组. 女性压力性尿失禁诊断和治疗指南（2017）［J］. 中华妇产科杂志，2017，52（5）：289-293. DOI：10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.05.001.

[13] KIERES P，SKORUPSKA K，MLODAWSKI J，et al. Reliability of The King's Health Questionnaire and the International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire（ICIQ-SF）Short Form in assessing urinary incontinence effects in Polish women［J］. Ginekol Pol，2021，92（12）：850-855. DOI：10.5603/GP.a2021.0057.

[14] 朱红梅，矫玮，孙秀丽. 运动疗法在女性盆底康复中的应用［J］. 中华妇产科杂志，2022，57（9）：712-715. DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20220331-00206.

[15] 中华医学会超声医学分会妇产超声学组. 盆底超声检查中国专家共识（2022 版）［J］. 中华超声影像学杂志，2022，31（3）：185-191. DOI：10.3760/cma.j.cn131148-20211231-00983.

[16] 闫润楠，李巧，徐东，等. 女性压力性尿失禁评估问卷的研究进展［J］. 国际泌尿系统杂志，2022，42（1）：148-152. DOI：10.3760/cma.j.cn431460-20201030-00042.

[17] 朱希慧，马志敏，魏昂，等. 不同生理阶段女性盆底功能比较［J］. 实用医学杂志，2022，38（8）：980-984. DOI：10.3969/j.issn.1006-5725.2022.08.013.

[18] RADZIMIŃSKA A，STRĄCZYŃSKA A，WEBER-RAJEK M，et al. The impact of pelvic floor muscle training on the quality of life of women with urinary incontinence：a systematic literature review［J］. Clin Interv Aging，2018，13：957-965. DOI：10.2147/CIA.S160057.

[19] WOODLEY S J，LAWRENSON P，BOYLE R，et al. Pelvic floor muscle training for preventing and treating urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women［J］. Cochrane Database Syst Rev，2020，5（5）：CD007471. DOI：10.1002/14651858.CD007471.pub4.

[20] KUCUKKAYA B，KAHYAOGLU SUT H. Effectiveness of pelvic

floor muscle and abdominal training in women with stress urinary incontinence［J］. Psychol Health Med，2021，26（6）：779-786. DOI：10.1080/13548506.2020.1842470.

［21］张迪，孙秀丽 . 盆底肌训练在女性尿失禁中的应用现状［J］. 中华妇产科杂志，2021，56（10）：728-731. DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20210521-00281.

［22］PAPANIKOLAOU D T，LAMPROPOULOU S，GIANNITSAS K，et al. Pelvic floor muscle training：novel versus traditional remote rehabilitation methods. A systematic review and meta-analysis on their effectiveness for women with urinary incontinence［J］. Neurourol Urodyn，2023，42（4）：856-874. DOI：10.1002/nau.25150.

［23］AUGOULEA A，SIOUTIS D，RIZOS D，et al. Stress urinary incontinence and endogenous sex steroids in postmenopausal women［J］. Neurourol Urodyn，2017，36（1）：121-125. DOI：10.1002/nau.22885.

［24］BODNER-ADLER B，BODNER K，KIMBERGER O，et al. Role of serum steroid hormones in women with stress urinary incontinence：a case-control study［J］. BJU Int，2017，120（3）：416-421. DOI：10.1111/bju.13902.

［25］GANDHI J，CHEN A，DAGUR G，et al. Genitourinary syndrome of menopause：an overview of clinical manifestations，pathophysiology，etiology，evaluation，and management［J］. Am J Obstet Gynecol，2016，215（6）：704-711. DOI：10.1016/j.ajog.2016.07.045.

［26］ROBINSON D，CARDOZO L D. The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction［J］. Urology，2003，62（4 Suppl 1）：45-51. DOI：10.1016/s0090-4295（03）00676-9.

［27］SÖDERBERG M W，JOHANSSON B，MASIRONI B，et al. Pelvic floor sex steroid hormone receptors，distribution and expression in pre- and postmenopausal stress urinary incontinent women［J］. Acta Obstet Gynecol Scand，2007，86（11）：1377-1384. DOI：10.1080/00016340701625446.

［28］LI L，HONG S S，LI Y，et al. Application of estrogen for the treatment of stress urinary incontinence in mice［J］. Arch Gynecol Obstet，2022，305（4）：1115-1125. DOI：10.1007/s00404-022-06435-1.

［29］JÁRMY-DI BELLA Z I，GIRÃO M J，BELLA V D，et al. Hormonal influence on periurethral vessels in postmenopausal incontinent women using Doppler velocimetry analysis［J］. Maturitas，2007，56（3）：297-302. DOI：10.1016/j.maturitas.2006.09.004.

［30］DIETZ H P，SHEK C，CLARKE B. Biometry of the pubovisceral muscle and levator hiatus by three-dimensional pelvic floor ultrasound［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2005，25（6）：580-585. DOI：10.1002/uog.1899.

［31］GROB A T M，VAN DER VAART L R，WITHAGEN M I J，et al. Quality of reporting of diagnostic accuracy studies on pelvic floor three-dimensional transperineal ultrasound：a systematic review［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2017，50（4）：451-457. DOI：10.1002/uog.17390.

［32］高闯，程颜苓 . 盆底超声技术在诊断产后早期压力性尿失禁中的临床价值分析［J］. 现代诊断与治疗，2022，33（5）：723-725.

［33］MARQUES GOMES DELMANTO L R，OMODEI M S，BUELONI-DIAS F，et al. Three-dimensional ultrasound evaluation of the pelvic floor in postmenopausal women using hormone therapy［J］. Maturitas，2021，143：65-71. DOI：10.1016/j.maturitas.2020.08.009.

［34］杜燕 . 经会阴二、三维联合超声在检测女性盆底功能障碍患者盆底变化中的应用［J］. 贵州医药，2021，45（3）：447-448. DOI：10.3969/j.issn.1000-744X.2021.03.057.

［35］DIETZ H P，SHEK K L. Levator function and voluntary augmentation of maximum urethral closure pressure［J］. Int Urogynecol J，2012，23（8）：1035-1040. DOI：10.1007/s00192-012-1705-3.

［36］徐娆，史铁梅，林琳，等 . 超声评价女性压力性尿失禁患者盆膈裂孔形态［J］. 中国医学影像技术，2015，31（11）：1728-1731. DOI：10.13929/j.1003-3289.2015.11.033.

［37］蔡敏娴，曾昭珍，卢友莲，等 . 经会阴三维超声测量肛提肌裂孔形态变化与盆底功能障碍的相关性研究［J］. 中国医疗器械信息，2022，28（22）：15-17，134. DOI：10.15971/j.cnki.cmdi.2022.22.054.

（收稿日期：2023-04-10；修回日期：2024-01-18）
（本文编辑：贾萌萌）